Spirozid-Therapie bei Säuglings-Lues

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

EVA BRANDT

aus

HAMBURG

(Deutschland)

STETTEN / BASEL 1935

BUCHDRUCKEREI KARL SCHAHL

Genehmigt

von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

auf Antrag von Herrn Professor Dr. WIELAND.

Tag der Promotion: 16. Mai 1935.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem Vater gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546702_0152

Spirozid ist eine Arsinsäureverbindung und wurde bereits 1909 von Paul Ehrlich dargestellt.

Die neurotrope und neurotoxische Wirkung des Spirozid im Tier-Experiment veranlaßte Ehrlich, das Präparat nicht zur Behandlung des Menschen zu verwenden, obgleich seine Wirkung gegen Syphilis der des Salvarsans gleichkam. Fourneau hat in Frankreich dieses Präparat unter dem Namen Stovarsol im Jahre 1921 wieder hergestellt. Aber erst Levaditis' berühmte Rede 1923 im Institut Pasteur, in der er bewies, daß das Spirozid bei innerlicher Anwendung bei Menschen sogar prophylaktisch wirksam ist, und seine folgenden Arbeiten sowie die von Oppenheim-Wien waren der Beginn des großen Erfolges des Spirozid als Therapie der angeborenen Syphilis, bestätigt durch die Erfahrungen der letzten zehn Jahre auf Grund der Veröffentlichungen von Klaften, Soldin-Lesser, R. von Steinen, von Kiss, Jochims, Bartusch-Marin, Finkelstein, E. Müller u. a. „Für die Säuglings-Syphilis steht heute die Spirozid-Behandlung durchaus im Vordergrund, sie hat die Neo-Salvarsan-Therapie mit Recht verdrängt. Der Erfolg ist ausgezeichnet, und die Dauerwirkung ist nach den bisherigen — allerdings noch etwas kurzen — Erfahrungen zufriedenstellend." (E. Müller, 1934.)

Einer der großen Vorzüge des Spirozid neben seiner ausserordendlich guten Verträglichkeit ist, daß es innerlich gegeben wird, denn gerade bei der Behandlung von Säuglingen bildete die Schmerzhaftigkeit der Injektionen neben der technischen Schwierigkeit eine große Erschwerung, und viele Patienten gingen der Behandlung verloren durch willkürliches Abbrechen der Kur von Seiten der Eltern. Die Tatsache, daß das Spirozid langsamer und nicht mit der gleichen Stärke wie das Salvarsan wirkt, wird ausgeglichen durch den großen Vorzug der peroralen Medication, beschränkt aber gleichzeitig seinen Wirkungskreis auf das Säuglings- und Kleinkinds-Alter, wie die Erfahrungen namentlich von E. Müller, aber auch der übrigen Autoren, ergeben.

Unsere Resultate der Spirozid-Behandlung im Basler Kinderspital beschränken sich auf 21 Fälle von angeborener Syphilis, aus der Zeit 1929—1934.

Zuerst eine Übersicht über das Alter der Patienten, Intensität und Dauer der Behandlung und über den Ausfall der Wassermann-Reaktion vor und nach der Kur (siehe Tabelle I).

Tabelle I

Fall No.	Name	Alter	Menge Tabl. g	Zeit Tage	WaR vor Behandl.	WaR nach Behandl.
I	K. P.	6 Wochen	243 = 60,7	118	+	−
II	E. K.	10 Wochen	236 = 59	119	−	−
III	T. H.	12 Tage	110 = 27,5	101	−	−
IV	A. L.	4 Jahre	490 = 72,05	490	+	−
V	M. G.	4 Jahre	42 = 10,5	15	+	−
VI	P. Sch.	6 Wochen	98 = 24,5	32	+	+
VII	H. A.	6 Wochen	520 = 130	217	+	−
VIII	B. Sch.	7 Monate	397 = 94,2	169	+	−
IX	J. L.	5 Wochen	176 = 44	45	+	−
X	H. M.	4 Jahre	224 = 50,6	93	+	−
XI	K. W.	3 Wochen	425 = 106		+	−
XII	B. S.	3 Wochen	120 = 30	76	−	−
XIII	W. T.	15 Monate	39 = 9,7	25	+	−
XIV	A. Sch.	4 Wochen	340 = 85	105	+	−
XV	R. L.	2 Tage	350 = 80,7	189	+	−
XVI	R. Sch.	7 Monate	295 = 73,5	95	+	−
XVII	R. W.	8 Wochen	136 = 34	62	+	−
XVIII	T. L.	4 Jahre	322 = 90,5	81	+	−
XIX	J. D.	3 Monate	310 = 77,5	115	+	−
XX	R. T.	9 Tage	80 = 20	11	+	+
XXI	A. L.	3 Monate	448 = 62	117	+	+

Resultat: 21 Fälle:

Wa R negativ geworden: 15 mal
Wa R positiv geblieben: 3 mal (in 2 Fällen vorzeitig abgebrochene Behandlung.)
(Wa R negativ gewesen vor Beginn der Kur: 3 mal)

Zu dem Resultat der 15 negativen Wa R ist zu bemerken:

1. daß ein Kind, Fall IX, trotz negativ gewordener Wa R an einer Encephalis luetica ed exitum gekommen ist;
2. daß bei 3 Kindern, Fall I, IV u. VIII, die Wa R erst 1 Jahr nach Schluß der Behandlung negativ wurde;
3. daß bei einem Kind, Fall XVII, die Wa R bereits nach der vorangegangenen Quecksilberschmierkur negativ geworden ist.

Die zu Beginn zahlreichen Meinungsverschiedenheiten über die Dosierung des Spirozid haben sich heute im Wesentlichen auf 2 Gegensätze konzentriert:

1. Reine Spirozid-Kur oder Spirozid, kombiniert mit Quecksilber oder Wismut
2. Eine einzige große Kur oder mehrere Kuren.

Der Hauptvertreter der reinen Spirozid-Behandlung in einer einzigen Kur ist E. Müller, Berlin. Seine Kur besteht aus 7 mal 10 Tage Spirozid, unterbrochen durch je 4 Tage Pause. Gesamtdauer: 94 Tage, Gesamtmenge: 160 bis 200 Tabletten (—11 bis 17 Gramm reines Arsen).

Die kombinierten Kuren werden von mehreren Kliniken vertreten, besonders von der Leipziger Klinik (Bessau) durch Baumbach. In letzter Zeit übernehmen immer mehr Kliniken die Kur von E. Müller.

An unserer Klinik sind von den 21 Fällen die ersten 10 Fälle mit einer einzigen, aber nicht reinen, Spirozid-Kur behandelt worden, nämlich Spirozid kombiniert mit Sublimat-Bädern, Schmierkur oder Wismut. Erst die letzten 11 Fälle sind mit einer reinen Spirozid-Kur behandelt worden, aber im Gegensatz zu E. Müller ohne Pause, dafür aber mit kleinerer Dosis beginnend, nämlich mit ¼ Tablette. Die Gesamtmenge stimmt im allgemeinen mit der von E. Müller überein, ebenfalls die Dauer, ca. 3 bis 4 Monate. Unsere Kur (Wieland) sieht im Schema folgendermaßen aus:

10 mal $^1/_4$ Tablette pro Tag
10 mal $^1/_2$ Tablette „ „
10 mal 1 Tablette „ „
10 mal $1^1/_2$ Tabletten „ „
10 mal 2 Tabletten „ „
10 mal $2^1/_2$ Tabletten „ „
10 mal 3 Tabletten „ „
10 mal $3^1/_2$ Tabletten „ „
10 mal 4 Tabletten „ „

Das Resultat der so behandelten 11 Fälle zeigt Tabelle II.

Tabelle II

(Reine Spirozidkur)

Fall No.	Name	Alter	Menge Tabl. g	Zeit Tage	WaR vor Behandl.	WaR nach Behandl.
I	M. G.	9 Jahre	42 = 10,5	15	+	–
II	B. Sch.	7 Monate	397 = 94,2	169	+	–
III	J. L.	5 Wochen	176 = 44	45	+	–
IV	B. S.	3 Wochen	120 = 30	76	–	–
V	R. L.	2 Tage	350 = 80,7	189	+	–
VI	R. Sch.	7 Monate	295 = 73,5	95	+	–
VII	T. L.	4 Jahre	322 = 90,5	81	+	–
VIII	H. A.	6 Wochen	520 = 130	217	+	–
IX	J. D.	3 Monate	310 = 77,5	115	+	–
X	R. T.	9 Tage	80 = 20	11	+	+Liqu: –
IX	A. L.	3 Monate	248 = 62	117	+	+Liqu: –

Resultat: 11 Fälle:

Wa R negativ geworden: 8 mal
Wa R negativ gewesen vor Beginn der Kur: 1 mal
Wa R bis jetzt positiv geblieben: 2 mal (noch nicht beendete Kur Liquor 2 x negativ geworden).

Von den negativ gewordenen Wa-Reaktionen ist keine wieder ins Positive umgeschlagen, wie meine Nachuntersuchungen ergeben haben, die allerdings im Höchstfalle nicht später als drei Jahre nach Schluß der Behandlung angestellt wurden, also keine absolute Sicherheit bieten.

Die Nebenwirkungen der Spirozidtherapie:

Was die unerwünschten Nebenwirkungen der Spirozidtherapie bei Lues betrifft, so sind sich die verschiedenen Kliniker darin einig, daß dieselben nicht so störend sind, daß man vor dem Spirozid warnen müßte. Wieland, Opitz und Martin machen darauf aufmerksam, daß luetische Kinder das Spirozid weitaus besser vertragen als nichtluetische Kinder, bei denen in vereinzelten Fällen Symptome von Lähmungen nach Spirozid beobachtet wurden. Es ist daher vor Spirozidbehandlung nichtluetischer Kinder zu warnen.

Neben der Herxheimerschen Reaktion (Exanthem und Fieber) sind es vor allem Dyspepsien, die als Spirozidschäden bei cong. Lues anzusehen sind.

Von unsern 21 Fällen war in keinem Fall eine Herxheimer'sche Reaktion zu beobachten, wohl aber 7 Fälle von Dyspepsie, die man jedoch in allen Fällen leicht durch Unterbrechung der Kur auf einige Tage heilen konnte. In der Literatur wird mit Recht immer wieder der besonders gute Allgemeinzustand der Säuglinge während der Spirozidkur hervorgehoben, eine Beobachtung, mit der unsere Erfahrungen übereinstimmen.

Soldin und Lesser: „Besonders auffallend ist für die Pädiater die Tatsache, daß sich das Allgemeinbefinden der Kinder schnell hebt und ihr Körpergewicht ausgezeichnete Zunahmen aufweist, sodaß wir dem Mittel neben seiner spirillociden Wirkung auch noch eine roborierende Wirkung zugestehen müssen." E. Müller: „Erstaunlich gut ist die allgemeine Entwicklung der Säuglinge während der Spirozidkur, die nahezu der normalen gleichkommt".

Zur Bestätigung dieser Erfahrungen:

Tabelle III

Fall No.	Name	Alter Monate Woch.	Dauer der Kur	Sollgewichtszunahme v. normalen Kindern	Tatsächl. Gewichtszunahme p. Woche	Differenz
				g	g	g
I	H. Pl.	4 Mt. 3 W. bis 8 Mt. 3 W.	7. 12. 33 bis 4. 4. 34	123,5	163,5	+ 40
II	E. K.	4 Mt. bis 7 Mt.	4. 4. 33 bis 4. 8. 33	139,5	212,5	+ 73
III	R. Sch.	7 Mt. 3 W. bis 9 Mt. 2 W.	7. 4. 32 bis 1. 6. 32	94	137,5	+ 43
IV	B. Sch.	7 Mt. bis 8 Mt.	20. 10. 33 bis 12. 11. 33	144	133	− 11
V	J. L.	1 Mt. bis 4 Mt.	16. 4. 33 bis 10. 7. 33	154	200	=+46
VI	B. S.	1 Mt. 1 W. bis 3 Mt. 2 W.	28. 5. 33 bis 3. 8. 33	153	212	+ 59
VII	R. L.	3 Mt. bis 6 Mt.	8. 5. 33 bis 24. 8. 33	160	136	− 24
VIII	H. A.	1 Mt. 3 W. bis 5 Mt.	12. 2. 33 bis 25. 5. 33	156	128	− 28
IX	J. D.	3 Mt. bis 5 Mt.	14. 3. 34 bis 3. 5. 34	158	327	+169
X	R. T.	2 W. bis 4 Mt.	23. 4. 34 bis 19. 6. 34 u. 28. 6. 34 bis 2. 8. 34	119	131	+ 12
XI	A. L.	3 Mt. bis 7 Mt.	7. 5. 34 bis 3. 9. 34	191	156	− 35

Resultat: 11 Kinder:

7 luetische Kinder zeigten während der Spirozidkur eine wöchentliche Gewichtszunahme, die im Durchschnitt + 63 g **mehr** beträgt, als die von gesunden gleichaltrigen Kindern.

Bei **4** luetischen Kindern **blieb** die wöchentliche Gewichtszunahme um ca. 20 g hinter der von gesunden gleichaltrigen Kindern **zurück**.

Die Häufigkeit der einzelnen Symptome der angeborenen Syphilis und ihre Beeinflußbarkeit durch Spirozid zeigt

Tabelle IV

Fall No.	Name	Exanthem		Milz—Leber		Knochen		Gehirn		
I	K. P.	−	−	+	+	+	−	−	−	
II	E. K.	+	−	+	−	++	−	−	+	
III	A. L.	−	−	−	−	+	−	−	−	
IV	H. A.	−	−	+	−	+++	−	−	−	
V	B. Sch.	+	−	−	−	+	−	−	+	
VI	J. L.	+	−	+	+	++	−	−	+++	†
VII	H. M.	+	−	−	−	+	−	−	−	
VIII	K. W.	+	−	−	−	+	−	−	−	
IX	A. Sch.	+	−	+	+	−	−	−	−	
X	R. Sch.	−	−	+	+	+	−	−	−	
XI	R. W.	−	−	−	−	−	−	−	−	
XII	B. S.	−	−	−	−	−	−	−	−	
XIII	T. H.	−	−	+	−	+++	−	+	+	
XIV	P. Sch.	+	−	+	−	+	−	−	−	
XV	R. L.	−	−	+	−	+	−	−	−	
XVI	T. L.	−	−	−	−	+	−	−	−	
XVII	K. Th.	−	−	+	+	+	−	++	++	
XVIII	M. G.	−	−	−	−	−	−	+	−	
XIX	J. D.	+++	−	+	+	+	−	−	+	
XX	R. T.	+	−	+	+	+	−	−	+	
XXI	A. L.	−	−	−	−	+++	−	−	−	

a) Haut:

Am relativ seltensten sind die Haut-Symptome vertreten. Unter den 21 Kindern sind es 9, die Hauterscheinungen zeigten und unter ihnen nur 2 mit schweren Erscheinungen, d. h. Pemphigus der unteren Extremitäten und maculo-papulösem Exanthem in Gesicht und Anal-Gegend (Fall II E. K. und Fall XIX J. D. Tabelle IV). Bei den 6 anderen Fällen: spärliche, bräunliche Flecke, hauptsächlich im Gesicht und an den Fußsohlen, nur in Fall VI über den ganzen Körper verteilt. Die Hauterscheinungen sind auch am schnellsten durch Spirozid beeinflußbar. Hier stimmen unsere Erfahrungen mit denen anderer Kliniker überein. (Verschwinden der Hautsymptome bei uns in 2 bis 10 Tagen, nach Soldin-Lesser in 8 Tagen, nach Tuscherer in 10 bis 12 Tagen.)

b) Milz und Leber:

Ausgesprochene Milz-Leber-Schwellungen haben sich bei 12 Kindern von 21 gezeigt. Sie sind hartnäckiger gegenüber der Spirozid-Behandlung als die Hauterkrankungen. Die Schwellung wird zwar geringer, aber im allgemeinen ist nach Ablauf einer Behandlung, d. h. nach 3 bis 4 Monaten, sowohl Milz wie Leber noch palpabel. Bei der Nachuntersuchung war in keinem Falle mehr eine Schwellung nachweisbar.

c) Knochensystem:

17 von 21 Kindern haben Knochenerscheinungen gezeigt, d. h. 81 %. Diese Zahl entspricht (nach Wimberger) der Zahl der Häufigkeit der Knochenerkrankungen bei syphilitischen Neugeborenen überhaupt und charakterisiert die angeborene Syphilis in erster Linie als eine Erkrankung des Knochensystems.

Bevor ich auf die Beeinflußbarkeit der Knochenlues durch Spirozid eingehe, einiges Allgemeine über die luetischen Knochenerkrankungen:

Anatomisch-pathologisch kann die Lues congenita des Skeletts in drei verschiedenen Formen auftreten:

I: Osteochondritis.

II: Periostitis.

III: Osteomyelitis fibrosa rarificans (Pick).

I: Die Osteochondritis zerfällt in drei Stadien (nach Wegner).

Erstes Stadium: Verbreiterung der provisorischen Verkalkungszone mit unregelmäßiger Begrenzung.

Zweites Stadium: Verkalkungszone wird noch breiter. Ausbildung von Granulationsgewebe, das zur Verfettung und Nekrose neigt (Fraenkel, Pick).

Drittes Stadium: Das Granulationsgewebe innerhalb der Kalkgitterschicht nimmt zu. Die Zunahme kann so stark werden, daß eine Lockerung und völlige Kontinuitätstrennung innerhalb der Kalkgitterschicht erfolgen kann.

Stadium I und II (im Röntgenbild):

Auftreten der sogen. Bandschatten in der Epi-Metaphysengrenze und Doppelränder der Knochenkerne.

Stadium I und II (klinisch):

Druckempfindlichkeit.

Stadium III (im Röntgenbild):

Fraktur (nicht Epiphysenlösung, da die Kontinuitätstrennung im Diaphysenabschnitt selbst vor sich geht).

Stadium III (klinisch):

Parrot'sche Pseudoparalyse.

II: Die Periostitis zeigt sich im Röntgenbild durch entweder homogene oder lamellös geschichtete Verbreiterung der Corticalis. Bevorzugt sind die langen Röhrenknochen, besonders Tibia. Die

Periostitis ist neben der Osteochondritis die häufigste Erkrankung. Sie kann vollständig selbständig auftreten und auf diese Weise wichtig für die Diagnose sein.

III: Die Osteomyelitis fibrosa rarificans ist charakterisiert durch ihre herdförmigen Einschmelzungen. Der Kalk verschwindet, es bildet sich ein fibrös-entzündliches Gewebe, das reichlich Spirochäten enthält, dabei keine Fistel- oder Eiter-Bildung. Bevorzugt sind auch hier wieder die langen Röhrenknochen, speziell die Metaphysen.

Das Wichtige der Knochen-Lues ist, daß sie mit Ausnahme der Osteomyelitis fibrosa als pathognomonisch für die kongenitale Syphilis anzusehen ist.

Die Wirkung des Spirozid auf die Knochenerkrankung ist nach unseren Beobachtungen an den 17 Fällen eine ganz ausserordentlich gute, Beobachtungen, die von den verschiedenen Klinikern bestätigt werden. Schwerste Osteochondritis mit Parrot'scher Pseudoparalyse heilt in 3 bis 4 Wochen völlig aus, nach 10 bis 12 Tagen sind die Extremitäten wieder beweglich, wenn auch noch etwas schmerzhaft (Frankfurter Klinik: nach 11 Tagen; von Steinen: nach 17 Tagen). Am langsamsten heilt die Periostitis aus; das ist dadurch zu erklären, daß sie zu Beginn der Spirozid-Kur, d. h. innerhalb des 1. Monats, noch zunimmt (nach Fränkel ein Gradmesser der Wirksamkeit der Kur), um dann erst allmählich, langsamer als die übrigen Erscheinungen, auszuheilen. Die Osteomyelitis und die Osteochondritis heilen im Durchschnitt gleich schnell.

Als Illustration für die Wirkung des Spirozid auf die Knochenaffektionen einige Röntgenbefunde:

Tabelle V

Fall No. Name Alter	Eintrittsbefund	Zwischenstatus	Entlassungsbefund	Nachuntersuchung
I R. L. 2 Tage	16. 3. 1933 Wa +++ Spirozid = 0 Tabl. l. Osteochondritis. Periostitis der Grundphalang.	28. 4. 1933 Wa + Spirozid = 0 Tabletten. Osteochondritis viel schwerer geworden. Diffuse Osteomyelitis luetica. Periostitis mehr schichtig.	24. 7. 1933 Wa — Spirozid = 128 Tabl. Osteochondritis fast verheilt. Osteomyelitis geheilt. Leichte Periostitis	7. 5. 1934 Wa — Osteochondritis geheilt. Leichte Periostitis. Sonst o. B.
II J. D. 3 Monate	15. 3. 1934 Wa ++ Spirozid = 0 Tabletten. Periostitis. Leichte Osteochondritis. Osteomyelitis, Herde im Tibiakopf.	17. 4. 1934 Wa + Spirozid = 32 Tabletten. Periostitis verstärkt. Osteochondritis geheilt. Osteomyelitis geheilt.	7. 6. 1934 Wa +++ Spirozid = 163 Tabl. Noch starke Periostitis.	28. 6. 1934 Wa—Spirozid = 310 Tabletten. Periostitis an der unteren Extremität. Sonst o. B.
III J. L. 5 Wochen	12. 4. 1933 Wa +++ Spirozid = 0 Tabl. Mäßig starke Periostitis. Osteochondritis. Knochenenden sind plump und aufgetrieben.	29. 5. 1933 Wa ++ Spirozid = 48 Tabletten. Periostitis zurückgegangen. Osteochondritis gebessert	28. 6. 1933 Wa — Spirozid = 137 Tabl. Periostitis abgeheilt. Osteochondritis abgeheilt. Knochenenden noch leicht aufgetrieben.	† an Encephalitis specifica.
IV A. L. 3 Monate	Gesamtstruktur wolkig. 7. 5. 1934 Wa + Spirozid = 0 Tabletten. Schwerste Osteochondritis. Parrot'sche Fraktur d. r. Humeruskopfes. Schwere Osteomyelitis. Verkalkungszonen völlig zerstört. Knochenenden der langen Endenknochen fast völlig zerst. Mäßige Periostitis.	Gesamtstruktur klar und zart. 25. 6. 1934 Wa + Spirozid = 45 Tabletten. Osteochondritis sehr gebessert. Fraktur geheilt. Verkalkungszonen noch unregelmäßig. Osteomyelitis geheilt. Periostitis unverändert.	28. 7. 1934 Wa + Spirozid = 105 Tabl. Osteochondritis geheilt. Osteomyelitis geheilt. Periostitis gebessert.	Wa + Spirozid = 248 Tabletten. Knochen noch etwas plump. Sonst o. B.

Tabelle V (Fortsetzung)

Fall No. Name Alter	Eintrittsbefund	Zwischenstatus	Entlassungsbefund	Nachuntersuchung
V E. K. 10 Woch.	14. 3. 1933 Wa — Spirozid = 0 Tabletten. Schwere Osteochondritis. Bandschatten, Epiphysenlinien unregelmäßig. Verkalkungszonen verdickt. Diffuse kleinherdige Osteomyelitis. Periostitis mehrschichtig.	16. 5. 1933 Wa — Spirozid = 26 Tabletten. Osteochondritis gebessert. Bandschatten verschwunden. Verkalkungszonen noch verdickt. Osteomyelitis ausgeheilt. Periostitis verstärkt.	24. 7. 1933 Wa — Spirozid = 215 Tabl. Osteochondritis ausgeheilt. Osteomyelitis ausgeheilt. Periostitis noch schwach.	7. 5. 1934 Wa — Knochen normal. Kortikalis etwas verdickt.
VI T. H. 12 Tage	19. 7. 1933 Wa — Spirozid = 0 Tabletten. Sehr schwere Osteochondritis. Verkalkungszonen zerstört. Knochenenden keulenförmig aufgetrieben. Osteomyelitis. Besonders zerfetzt die distalen Knochenenden.	26. 8. 1933 Wa — Spirozid = 19 Tabl. Osteochondritis gebessert. Unt. Extrem. weniger gebessert als die oberen Extrem. Osteomyelitis bis auf Herd im Femurkopf verheilt. Starke Periostitis.	13. 10. 1933 Wa — Spirozid = 66 Tabl. Osteochondritis geheilt. Knochen noch plump u. aufgetrieben. Osteomyelitis geheilt. Periostitis gebessert.	6. 5. 1934 Wa — Knochen noch etwas plump. Sonst o. B.
VII H. A. 6 Wochen	7. 2. 1933 Wa + Spirozid = 0 Tabletten. Osteochondritis sehr schwer. Verkalkungszonen und Epiphysenlinien zerstört. Parrot'sche Fraktur d. l. Humeruskopfes. Schwere Osteomyelitis diffus.	8. 3. 1933 Wa + Spirozid = 18 Tabl. Leichte Osteochondritis. Osteomyelitis fast abgeheilt. Leichte Periostitis.	16. 5. 1933 Wa — Spirozid = 145 Tabl. Osteochondritis abgeheilt. Osteomyelitis abgeheilt. Leichte Periostitis.	4. 5. 1934 Wa — Spirozid = 520 Tabl. Leichte Periostitis. Sonst o. B.

Da die klinischen Erscheinungen der Knochenlues meist gering sind oder ganz fehlen und auch die andern luetischen Symptome, wie Hauterscheinungen und Milzschwellungen, oft nur schwach vertreten sein können, so ist die ungeheure Wichtigkeit der modernen Röntgen-Aufnahme zur Sicherung der Diagnose „Lues congenita“ einleuchtend. Grävinghoff hat gefunden, daß bei völlig symptomfreien, anscheinend gesunden, Neugeborenen, deren Mütter jedoch in früherer Zeit eine sichere Lues durchgemacht haben, die sogenannten „Schwachzeichen“ der Lues auftreten, das sind Knochenveränderungen, die sich im Wesentlichen von denen der manifesten Lues durch ihr sehr viel schwächeres Auftreten unterscheiden. Diese Entdeckung Grävinghoffs ist nicht nur wichtig, weil sie die Unentbehrlichkeit der Röntgen-Aufnahme bei allen nur irgendwie auf Lues verdächtigen Neugeborenen zeigt, sondern hauptsächlich, weil sie die Ansichten der verschiedenen Kliniker über die Notwendigkeit von Präventivkuren (die besonders Klaften in Wien vertritt) verstärkt und beweist. Jedes Neugeborene einer ehemals luetischen Mutter, (die nicht erneut während der Schwangerschaft behandelt worden ist, gleichgültig ob das Kind Erscheinungen der a. S. zeigt oder nicht), muß eine Präventiv-Kur durchmachen! Und hier ist wieder das Spirozid das beste, um nicht zu sagen das einzige Mittel für eine solche Präventiv-Kur. Denn wenn schon der Widerstand gegen die schmerzhafte Injektions-Therapie bei Kindern mit manifester Lues so groß ist, wie groß erst muß er bei scheinbar gesunden Kindern sein!

Die Resultate der Präventiv-Kuren sind bei allen Klinikern übereinstimmend gute (Klaften und E. Müller hauptsächlich). Unter unseren Kuren war nur 1 Präventiv-Kur (B. S.). Die Nachuntersuchung ergab keinen pathologischen Befund.

d) Gehirn:

Das für das Kind — in Bezug auf sein zukünftiges Leben — und für den Staat — vom rassehygienischen und wirtschaftlichen Standpunkt aus — wichtigste Symptom der Syphilis stellt die Hirnschädigung dar, und sie ist es tragischerweise, die am wenigsten zu beeinflussen ist; gleichgültig ob Salvarsan oder Spirozid, wohl jede Behandlung kommt zu spät. Der **Foetus** muß vor der Infektion bewahrt, nicht erst das **Kind** behandelt werden. Das ist damit zu begründen, daß die Hirnschädigungen

meist ante partum einsetzen, daß man sie also nur verhindern kann, indem man die Mutter während der Schwangerschaft behandelt. „Es ist ein gar nicht hoch genug einzuschätzender Gewinn für die Zukunft des Kindes — also seine Schulkarriere und späteren Beruf —, daß es uns heute wenigstens zumeist gelingt, eine Spirochätenwanderung im Gehirn des Kindes rechtzeitig, also ante partum, abzufangen dadurch, daß man jede irgendeinmal mit Syphilis infizierte Frau, trotz früherer zweckmäßiger Behandlung, einer weiteren Kur während der Schwangerschaft unterzieht" (E. Müller).

Die Hirnschädigungen bei cong. Lues treten auf als 1.) Encephalitis luet.,

2.) Hydrocephalus und Störung des Intellektes, von leichtem Zurückgebliebensein bis zur völligen Verblödung und Idiotie. (Es ist eine bekannte Erscheinung, daß einen hohen Prozentsatz der Kranken in den psychiatr. Anstalten die Congenital-Syphilitiker darstellen.)

Nach unseren Erfahrungen überwiegen die psych. Schädigungen. Die Säuglinge schreien übermäßig viel, reagieren wenig auf die Umgebung. Daher besteht fast immer ein leichter Hydrocephalus (der für Lues cong. typische sog. „diskrete Hydrocephalus"), der kombiniert mit Sattelnase und leichtem Exophthalmus den Kindern den typischen Gesichtsausdruck des cong. syphil. Kindes gibt. Bemerkenswert ist, daß kurz vor Beginn oder zu Beginn des Manifestwerdens des geistigen Defektes oft ein Zustand einer krampfartigen Steifigkeit zu beobachten ist (Hände sind zu Fäusten geballt, Beine und Füße sind maximal gestreckt), eine bei unsern Kindern (bis auf eine Ausnahme) nach Wochen vorübergehende Erscheinung, die wohl als Folge einer intrauterin durchgemachten Encephalitis oder als ihr Rezidiv zu deuten ist, das in schwerer Form akut verlaufend ad exitum führen kann (wie bei uns in einem Fall, vgl. Tab. IV, Fall VI J. L.), meistens aber in leichtem Verlauf die geistige Unterentwicklung als Dauerschaden hinterläßt.

Obgleich es keine Statistiken über die Häufigkeit der Syphilis in der Schweiz gibt, so besteht doch die Ansicht, gestützt auf Vergleichszahlen der Universitäts-Polikliniken Basel, Zürich, Hamburg, München (Lutz, Basel, Vorlesung 1934; Mulzer, Hamburg, Vorlesung 1933—1934), daß die Schweiz viel weniger Syphilis-Fälle aufweist, als Deutschland und Frankreich. Man

könnte sich daher denken, daß das seltenere Vorkommen der Lues in der Schweiz zur Folge hat, daß in der Schweiz die Bevölkerung weniger Erfahrung hat, den Ärzten die Notwendigkeit der Aufklärung nicht so bewußt ist und daraus resultierend die Syphiliskranken nicht in dem Maße intensiv und frühzeitig behandelt werden wie in den stärker verseuchten Ländern, eine Vermutung, die noch dadurch bestärkt wird, daß in der Schweiz, im Gegensatz zu Deutschland und Frankreich, kein gesetzmäßiger Behandlungszwang für Syphilis besteht. Wenn man die Möglichkeit der ungenügenden Behandlung der Eltern in der Schweiz der vorher betonten ungeheuren Wichtigkeit der ausreichenden Behandlung der Mütter für die geistige Gesundheit der Kinder gegenüberstellt, muß man eine erhöhte Zahl der Hirnschädigungen in der Schweiz bei congenital luetischen Kindern befürchten.

Tatsächlich zeigen die Resultate unserer 21 Fälle, einen so kleinen Teil der Gesamtheit sie auch darstellen, bereits deutlich diese Erscheinung: erhöhte Zahl von Hirnschädigungen, hohe Zahl ungenügend behandelter Mütter. Von den **21** Fällen (siehe Tabelle IV) zeigen 8 Fälle eine Hirnschädigung. Das bedeutet in der Gegenüberstellung mit Erfahrungen aus Deutschland:

1) Frankfurt (Mettenheim)	von 18 a. S. = 2	Gehirnschädigung	
2) Kiel (Jochims)	von 30 a. S. = 0	„	
3) Berlin (E. Müller)	von 24 a. S. = 2	„	(1930)
4) Berlin (E. Müller)	von 39 a. S. = 3	„	(1934)
5) Basel (Wieland)	von **21** a. S. = **8**	„	

Von den Müttern unserer Kinder ist eine einzige während der Schwangerschaft behandelt worden (s. Tab. IV. Fall XI, Wa +, sonst symptomfrei); 3 Mütter sind vor der Schwangerschaft behandelt worden, aber keine mit einer ausreichenden Kur. Die siebzehn restlichen Mütter, darunter die 8 der Säuglinge mit Lues cerebri sind **niemals** behandelt worden. Den kausalen Zusammenhang zwischen der ausreichenden Behandlung der Mütter und der Gesundheit der Kinder illustriert die Statistik von Nürnberger:

100 luetische Frauen ohne jede Behandlung gebären	**97** kranke Kinder
	3 gesunde Kinder

100 luetische Frauen, die nur vor der Gravidität behandelt wurden, bringen zur Welt . . **86** kranke Kinder
14 gesunde Kinder

100 luetische Frauen, die während der Schwangerschaft behandelt wurden, bringen zur Welt **14** kranke Kinder
86 gesunde Kinder

Unsere Resultate zusammen mit der Statistik von Nürnberger ergeben für die Schweiz die Notwendigkeit einer frühzeitigeren und intensiveren Behandlung luet. Schwangerer und der an Lues Erkrankten im allgemeinen.

Zusammenfassung.

1. Es wurden 21 kongenital luetische Kinder mit Spirozid behandelt. Bei Beginn der Behandlung war bei **18** Kindern die Wassermann-Reaktion +, bei **3** Kindern Wa R − (Ein Kind von diesen, das auch klinisch symptomfrei war, wurde prophylaktisch behandelt).
2. Von den 21 Kindern wurden 11 mit einer reinen Spirozidkur behandelt, bei 10 Kindern wurde das Spirozid kombiniert mit Sublimatbädern, Schmierkuren und Wismut.
3. Das Resultat der 21 Fälle ergab:
   3 Fälle Wa R + geblieben
   18 Fälle (1 Exitus) − geworden
   3 Fälle schon vor der Kur Wa R − gewesen.
4. Das Resultat der 11 Fälle, die mit reiner Spirozid-Kur behandelt wurden, ergab:
   1. Wa R − geworden: 8 mal
   2. Wa R − geblieben: 1 mal
   3. Wa R + geblieben: 2 mal (Wa R in Liquor beide mal − geworden, Kur noch nicht beendet).
5. Die Form unserer Dosierung schematisiert: Beginn mit $^1/_4$ Tablette, in zehntägigem Abstand ansteigend bis 4 Tabletten; ohne Pause. Gesamtmenge: 50 — 70 g. Dauer: 3—4 Monate.
6. 7 Kinder litten vorübergehend an Dyspepsie, die aber in allen Fällen durch kurze Unterbrechung der Kur geheilt wurde.

7. Der Vergleich der Gewichtskurve der kranken, mit reiner Spirozidkur behandelten Säuglinge mit der Gewichtskurve von gesunden Kindern ergibt:

   7 von 11 Kindern zeigten eine wöchentliche Gewichtszunahme, die eine höhere war als die von gesunden Kindern.

8. Das Allgemeinbefinden der behandelten Kinder ist ein außerordentlich gutes. Spirozid hat neben seiner spirillociden auch eine roborierende Wirkung.

9. 9 von 21 Kindern hatten Hauterscheinungen, die nach 2—10 Tagen abheilten.

10. 12 von 21 Kindern hatten Milz-Leberschwellung. Nach Ablauf der Kur noch schwach vorhanden. Bei der Nachuntersuchung Schwellung nicht mehr tastbar.

11. 17 von 21 Kindern zeigten Knochenerkrankungen. Heilung von Parrot'scher Pseudoparalyse in 3 — 4 Wochen. Nach Ablauf der Kur zeigte keines der Kinder mehr Anzeichen irgendwelcher Knochenerkrankung.

12. 8 von 21 Kindern zeigten Hirnschädigungen. Die Mütter dieser 8 Kinder wurden nie spezifisch behandelt. Nur 4 der 21 Mütter wurden spezifisch behandelt, davon nur 1 ausreichend. (Kind klinisch symptomfrei, s. Tabelle IV, Fall XI.)

Literatur.

Araya, Pedro: Über Lues d. Z. N. S. beim Säugling. Arch. Hosp. Nin. Rio. 1931, 2, S. 28. 40.

Babonneix et Fayot: L'hérédo-syphilis nerveuse. Arch. méd. Enf. 36.

Babonneix: Neue Fälle von kongen. Syph. d. Z. N. S. J. Médic. Paris, 1931, 13.

Baumbach: Über Erfahrungen mit der Spirozidkur b. Lues congenita. Arch. f. Kinderheilk. 1933, 99, S. 151—159.

Blank, Käthe: Liquorveränderungen bei Lues. Diss. Hamb. 1925.

Bartusch-Marrain: Was leistet Spirozid in d. Behandl. der kindl. Lues u. wie ist es zu dosieren? Wien, Klin. Wochsch. 1931, S. 1380.

Bruhns: Fortschritte d. Syphilistherapie. Fortschr. d. Therapie, 1930, 3.

Grävinghoff: Schwachzeichen d. Lues. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1930, 48, S. 30—33.

Hotz: Knochenstörungen bei Lues congen. Lehrbuch d. Röntgendiagnostik Bd. 2.

Jochims: Klin. Wochenschr., 9. Jahrgang, Nr. 40 Monatsschr. für Kinderheilk. 1931, 49.

Joseph u. Leeser: Kongen., luetische Knochenerkrankungen im Röntgenbild. Fortschr. Röntg., 1930, 42, S. 182—190.

Klaften: Knochenlues. Med. Klinik 1931, 2, S. 1208—1212. Zentralblatt für Gynäk. 1925. 1. Arch. für Gynäk. 1926, 128, 371. Klin. Wo. 1928, 10 Wiener med. Wo. 1926, 5.

Klaften u. Priesel: Fortschr. Röntgenstr. 1930, 42, S. 311—323. Fortschr. Röntgenstr. 1933, 47, S. 59—61.

Kindler, Ther.: Arch. f. Dermatol. 1930, S. 160, 198, 204.

Lesser: Arch. f. Dermatol. S. 209.

Martin: Münch. med. Wo. 1930, 22.

Marcus, K.: Einige Erfahrungen über den Wert d. antenatalen Behandlung d. kongen. Syphilis. Arch. f. Dermat., 1931, 160, 190, 204.

Menne, E.: Über die Behandlung der Lues im Säuglingsalter mit Spirozid. Diss. Frankfurt 1931.

Meyer, L. F.: Zeitschr. f. ärztl. Fortb., 1932, 29, S. 653.

Müller, E.: Arch. f. Kinderheilk. 1930, 91, S. 108.

Nedelmann: Kinderärztl. Praxis, 1934, März.

Pfaundler: Jahrb. für Kinderheilk., 1931, 134, S. 89.

Soldin u. Lesser: Lehrbuch d. Kinderheilk., Bd. 2, Syphilis.

von Steinen, R.: D. med. Wo., 1928, 23.

Wieland: Referat. Schweizer Klinikertag, 1933.

An dieser Stelle erlaube ich mir, Herrn Professor Wieland für die Stellung des Themas, für die Überlassung des Materials und für seine wertvollen Ratschläge zu meiner Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.